

RIPRODUZIONE

CICLO VITALE e RIPRODUTTIVO:

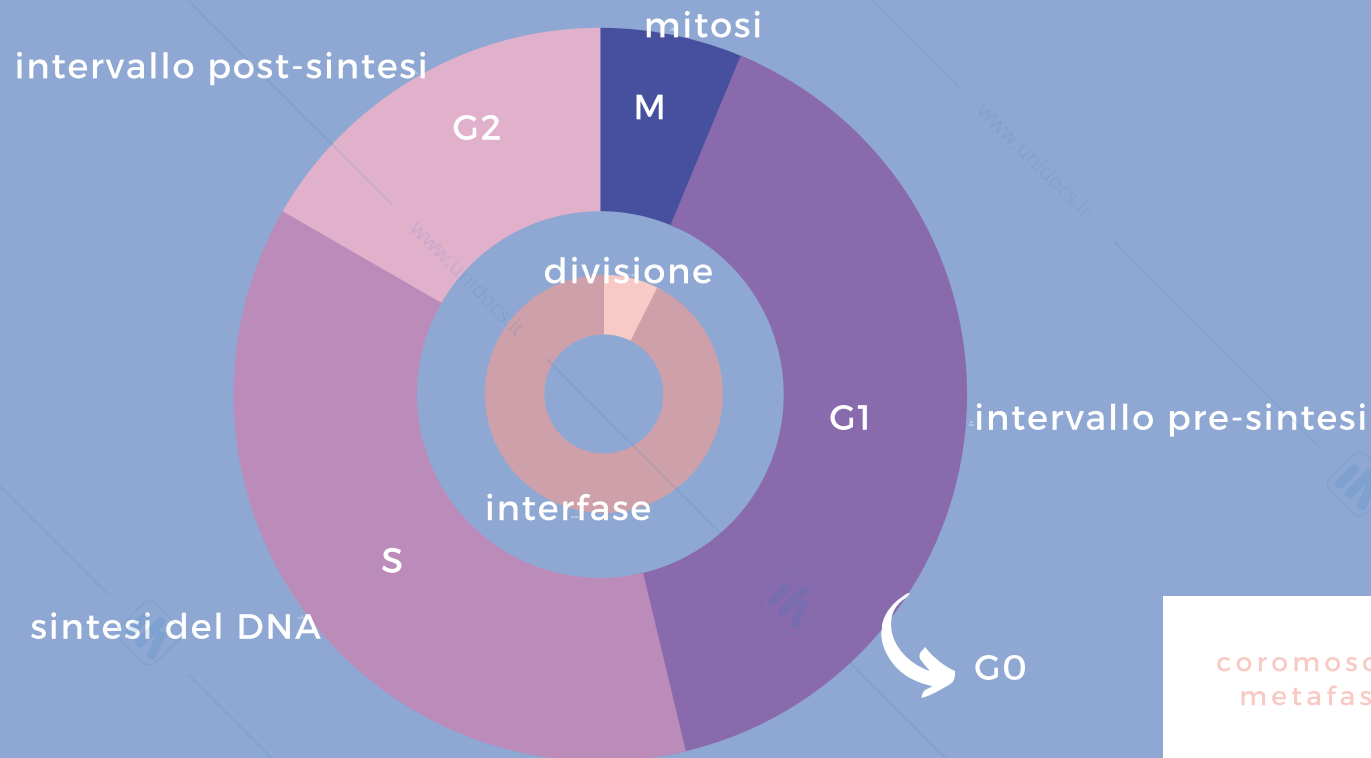
fase somatica (diploide) + fase gametica (aploide)

VIA ASESSUALE (vegetativa)

- MITOSI
- 2 cellule figlie
- organismi aploidi e diploidi
- allineamento indipendente sulla piastra metafasica

VIA SESSUALE

- MEIOSI + fecondazione
- mescolamento genetico
- solo cellule germinali (gameti)
- tetradi associate e allineate insieme sulla piastra metafasica



2N cromosomi replicati nella fase S dell'INTERFASE

PROFASE PRECOCE I

2N

FASE MEDIANA PROFASE I

(crossing - over) 2N

PROFASE I TARDIVA

2N

METAFASE I

(tetradi) 2N

ANAFASE I

N-doppio filamento

TELOFASE I

N-df

(CITOCINESI)

PROFASE II

N-df

METAFASE II

N-df

ANAFASE II

N-singolo filamento

TELOFASE II

(2N cellule aploidi) N-sf

PROFASE I

1. Leptotene
2. Zigotene
 - complesso sinaptinemale
 - BIVALENTI ◦ TETRADI
3. Pachitene
 - crossing-over
4. Diplotene
5. Diacinesi

crossing-over

fecondazione

rimescolamento dei cromosomi parentali

VARIABILITÀ

GONADI

MEIOSI

SPECIALIZZATO

MENDEL

TEORIA DELLA TRASMISSIONE DEI CARATTERI TRA LE GENERAZIONI

ORGANISMO MODELLO: *Pisum sativum*

INCROCI DI MONOIBRIDI

INCROCIO DI TRIIBRIDI

INCROCI DIIBRIDI

gameti F1: INDIPENDENTI (4)

ciclo vitale: 2 mesi

ermafrodita

- colore involucro seme + colore fiore
- colore seme
- forma seme
- colore baccello
- forma baccello
- lunghezza stelo
- posizione fiori

Emasculazione (incrocio giudato)

autofecondazione (problema, ma linee pure)

incroci reciproci danno lo stesso risultato

varianti alternative (ALLELI) sono dovute da geni che passano alla progenie attraverso i GAMETI (contengono 1 allele)

F1: fenotipo dominante
PRINCIPIO DI UNIFORMITÀ DEGLI IBRIDI

F2: 1:2:1

2 **PRINCIPIO DELL'ASSORTIMENTO INDIPENDENTE**
Gli alleli di geni che controllano caratteri diversi si distribuiscono nei gameti in modo indipendente gli uni dagli altri

1 **SEGREGAZIONE DEGLI ALLELI PER UN CARATTERE**
I 2 alleli di un gene che determina un carattere di un organismo diploide si segregano nei gameti (aploidi)

TEST CROSS O REINCROCIO

UTILIZZO
DIAGNOSTICO

NECESSARIO

pianta linea pura
genoticamente
OMOZIGOTE
RECESSIVA

2
CARATTERI

1
CARATTERE

ESEMPIO 1
F1: 100% fenotipo dominante
=> genitore ignoto: omozigote
dominante

ESEMPIO 2
F1: 50% fenotipo dominante e
50% recessivo
=> genitore ignoto: eterozigote

TEORIA CROMOSOMICA

CROMOSOMI SONO VEICOLI DEI GENI

CARIOTIPO

n° cromosomi tipico di ogni specie (uomo 2N = 46)

analisi del pedigree (PROBANDO)

ALBERI GENILOGICI

FARABEE

Uomo (brachidattilia)

XXX, Y e YY -> non vitali
X e XY -> maschio eccezionale occhi rossi (X sterile)
XXY -> femmina eccezionale occhi bianchi

individui eccezionali

BRIDGES

legato ad uno specifico assetto dei cromosomi sessuali

non disgiunzione meiotica (I o II)

MORGAN

Drosophila melanogaster

OMOZIGOSI
ETEROZIGOSI
EMIZIGOSI

geni X-specifici
geni Y-specifici
geni comuni

NO uniformità degli ibridi 1:1

ALLELE SELVATICO

COPIE CROMOSOMI

APLOIDE (N)

diploidi: fusione 2 gameti (aploidi), fecondazione, ZIGOTE (diploide)

cromosomi OMOLOGHI

DIPLOIDE (2N)

OMOGAMETICO (XX)
ETEROGAMETICO (XY)

AUTOSOMI

CROMOSOMI



TELOMERO

CENTROMERO

CROMATIDI: 2 molecole DNA identiche; identico contenuto genico

metacentrico
sub-metacentrico
acrocentrico
telocentrico

uniformità apparente => test del X^h2 + test-cross

dipendenza dai cromosomi sessuali

MALATTIE MENDELIANE

Verticalità
♀ e ♂ (colpiti e trasmettoni)
almeno 1 genitore affetto
affetto X non affetto -> 50% figlio affetto (eterozigote)

DOMINANTE

AUTOSOMICHE

- Orizzontale
- ♀ e ♂ (colpiti)
- genitori non affetti (portatori asintomatici)
- incidenza maggiore di consanguineità
- figlio affetto -> 25% altri figli affetti

RECESSIVA

- ♀ e ♂ (colpiti)
- ♀ affetta -> 50% figlio affetto
- ♂ affetto -> ♂ sani e ♀ affette

DOMINANTE

RECESSIVA

- Orizzontale
- ♂ (colpiti)
- ♀ eterozigote x ♂ affetto -> ♀ affette (RARO)
- ♂ affetto (genitori sani)
- MAI ♂ -> ♂

X-LINKED

LEGATA AL SESSO

- ♂ (colpiti)
 - ♂ affetto -> 100% ♂ affetto
- Y-LINKED
- no malattie; non contiene geni con funzioni fondamentali

MITOCONDRIALI

- ♀ e ♂ (colpiti)
- ♀ affetta -> figli affetti
- (spesso mutazioni de novo)
- ♂ no trasmissione
- manifestazioni cicliche molto variabili

COMPLICAZIONI DEI MODELLI EREDITARI

- PENETRANZA -> quantitativo
-> penetranza incompleta
- ESPRESSIVITÀ VARIABILE -> qualitativo

STRUTTURA DEL GENE

Promotore - Sequenza codificante - Terminatore
elica senso (5' -> 3'); elica stampo (3' -> 5')

- 1 SISTEMI A DETERMINAZIONE GENOTIPICA
- 2 SISTEMI CON DETERMINAZIONE AMBIENTALE

DETERMINAZIONE DEL SESSO

megasporogenesi (cellula uovo)
microsporogenesi (polline)

PIANTE

dioiche
ermafrodite
monoiche

cromosoma III

3 cassette
2 silenti
+ 1 attiva
(centrale: mating type)

promotori: HMLE (α)
e HMRE (α)
-> MAT α o MAT α

conversione genica
(endonucleasi + DNA pol)

cellule sessuali: a o α

ciclo vegetativo
-induzione->
cellule sessuali
-incontro->
zigote (a/a)
ciclo vegetativo
-CONDIZIONI AMBIENTALI->
ascospore in asco

Saccharomyces cerevisiae (lievito)

compensazione genica *

MAMMIFERI PLACENTATI

Homo sapiens

Testis Determining Factors (TDF o TdY)

cromosoma Y
regioni PAR 1 e 2
regione MSY
-> SRY
-> eterocromatina
-> eucromatina

INSERZIONE XX maschio (con SRY su un X)

DELEZIONE XY femmina (senza SRY su Y)

MASCHI
sis = DPN (DPN prevale)
=> repressione Sxl

FEMMINE
sis > DPN
=> espressione Sxl

Drosophila melanogaster

bilanciamento autosomi - X (X:A)

cromosoma X Sxl
sis-a, sis-b

cromosoma II DPN

MECCANISMI REGOLATIVI

aploide a
MCM1 -> gene a -> \checkmark aSG
aSG OFF e hSG ON
MAT attiva -> a1 nulla

aploide α
MAT attiva -> α 1 e α 2
2 α 2 + MCM1 -> x aSG
 α 1 + MCM1 -> \checkmark aSG
hSG ON

diploide α/a
MAT attiva -> a1 e a2
1! a1 + a2 (su a) -> x a1 (aSG OFF)
2 a2 + MCM1 -> x aSG
a1 + a2 -> x hSG

SINDROMI GENETICHE

ZIGOTI CON
CARIOTIPI
ALTERATI

non-disgiunzione meiosi I
50% trisomico (2N+1)
+ 50% monosomico (2N-1)

non-disgiunzione meiosi II
50% diploide (2N)
+ 25% trisomico (2N+1)
+ 25% monosomico (2N-1)

vitali ->
patologie
geniche

SINDROME
DI TURNER
XO - ♀

45,X

1 : 10 000 99% aborto

SINDROME DI
KLINEFELTER
XXY - ♂

47,XXY
48,XXX
48,XXYY

1 : 1 000 99% aborto

COMPENSAZIONE
GENICA

alterazione n°
cromosomi sessuali

alterazioni cromosoma X più
compatibili con la vita di alterazioni
autosomi

inattivazione di
1 cromosoma X

mitigazione
effetti
alterazioni
cromosoma X

CORPO DI BARR

ricostruzione e
analisi del cariotipo

sangue periferico
linfociti

ALLELIA MULTIPLA

locus ABO
per i GRUPPI
SANGUIGNI
(uomo)

I^A e I^B -> codominanti
 i -> recessivo

i/i -> **O**
 I^A/I^A o I^A/i -> **A**
 I^B/I^B o I^B/i -> **B**
 I^A/I^B -> **AB**

anticorpi (anti-A o anti-B) legano
ad antigeni (sui globuli rossi
estranei; antigeni A o antigeni B)

sistema immunitario -> X non-self

biogenesi antigeni

antigene H -> enzima
-> antigeni A e B

trasfusione di sangue
O: donatore universale
AB: accettore universale

mutazioni
dell'allele
selvatico

GENOTIPI: $n(n+1)/2$
eterozigoti: $n(n-1)/2$
omozigoti: n

SUPERAMENTO GENETICA MENDELIANA

DOMINANZA INCOMPLETA

F2 -> 1:2:1

CODOMINANZA

INTERAZIONE FRA 2 ALLELI E GENERAZIONE DI NUOVI FENOTIPI

F2 -> 9:3:3:1 ma 4 fenotipi diversi

INTERAZIONE FRA 2 ALLELI E GENERAZIONE DI NUOVI FENOTIPI CON ALTERAZIONE DEI RAPPORTI MENDELIANI NELLA F2

F2 -> 9:6:1

MODIFICAZIONI RAPPORTO DOMINANZA

RAPPORTI MENDELIANI MODIFICATI + INTERAZIONE FRA GENI

EPISTASI

GENE EPISTATICO e GENE IPOSTATICO

RECESSIVA - MONODIREZIONALE

a/a -> B/- e a/a -> b/b
F2 -> 9:4:3

RECESSIVA - BIDIREZIONALE

A/- -> B/- e A/- -> b/b
a/a -> B/- e b/b -> A/- e a/a <-> b/b
F2 -> 9:7

DOMINANTE - MONODIREZIONALE

F2 -> 12:3:1

EREDITARIETÀ DI ALLELI LETALI

NELL'UOMO

- Malattia di Tay-Sachs (recessivo)
- Corea di Huntington (dominante)

F1 -> 2:1

morte embionale se in omozigosi

ESPRESSIONE DI UN GENE dipende da:

1. Ambiente
 - a.interno: età, sesso (calvizie)
 - b.esterno: temperatura, dieta (fenilchetonuria o PKU)
2. Interazione con altri geni
3. Momento di espressione



ESERCIZI:

1. incrocio tra mutanti uguali (diagonale): NO complementazione (-)
2. mutante a complementa (+) con b e NON complementa (-) con c => GENE 1 alleli (a,c)
3. faccio lo stesso per gli altri mutanti
4. CONTROLLO: noto la complementazione tra alleli di geni diversi

PENETRANZA

QUANTITATIVO
% manifestazione fenotipo con =
genotipo

COMPLETA: genotipi = -> 100% fenotipo atteso

INCOMPLETA: genotipi = -> <100% fenotipo atteso

ESPRESSIVITÀ

QUALITATIVO
grado di espressione del fenotipo
(es. rosso scuro, rosso, rosa)

UNIFORME: genotipi=; no effetto sull'espressività -> 100% fenotipo atteso

VARIABILE: genotipi=; effetto sull'espressività -> spettro di fenotipi

CONCATENAZIONE genica e RICOMBINAZIONE

GENI CONCATENATI

CONCATENAZIONE INTERMEDIA

PROVA Morgan

ESPERIMENTI

C-O

Drosophila:
occhio rosso o rosa
occhio stretto o selvatico

Mais:
seme colorato o incolore
2 amidi o 1 amido

stesso cromosoma
stesso gruppo di concatenazione

genotipi ricombinanti
dati da c-o

F2: 69,36% : 5,64% : 5,64% : 19,36%

cromosomi PARENTALI (frequenza: 44%) e
cromosomi RICOMBINANTI (frequenza: 6%)

geni sullo stesso cromosoma
MA con una certa frequenza si
possono riarrangiare con uno
scambio di alleli tra gli
omologhi

D. melanogaster:
colore occhio
forma ali

profase I

ESERCIZI:

1. test cross
2. test del Chi-Quadrato
 - a. calcolo X^2 e gradi di libertà
 - b. H_0 : INDIPENDENTI 1:1:1:1
 - c. $p > 0.05 \Rightarrow$ indipendenti
 - d. altrimenti stesso cromosoma
3. frequenza di ricombinazione

MAPPATURA GENICA

fine: posizione relativa geni
=> calcolo frequenza di ricombinazione

AMPLIAMENTO

- frequenza di ricombinazione:
- propria della coppia di geni
 - simile qualunque sia la combinazione allelica dell'eterozigote
 - distanza fisica di 2 geni sul cromosoma

mappe geniche sono additive

misura dei c-o che danno origine a scambi osservabili

FREQUENZA DI RICOMBINAZIONE

%, u.m., c.m

MAI > 50%

$$\frac{\text{n}^\circ \text{ ricombinanti} \cdot 100}{\text{TOT individui F}_2}$$

dimostrazione (eventi di c-o; cromatidi)

singolo o doppio (3 filamenti)
50% parentali
50% ricombinanti

doppio (2 filamenti)
100% parentali

doppio (4 filamenti)
100% ricombinanti

TEST-CROSS IN BASE ALL EREDITARIETA

alleli DOMINANTI AUTOSOMICI (mutante > selvatico)
eterozigote x omozigote selvatico

alleli DOMINANTI LEGATI AL SESSO (mutante > selvatico)
eterozigote x emizigote selvatico

alleli RECESSIVI LEGATI AL SESSO (selvatico > mutante)
eterozigote x emizigote recessivo

ESERCIZI:

leggere e considerare i dati del problema

- ordine geni
 - individuo classi parentali
 - individuo classi derivate (doppio c-o)
 - individuo GENE CENTRALE
 - riscrivo dati
- distanze di mappa
 - definisco REGIONE I e calcolo la distanza di mappa
 - faccio lo stesso per la REGIONE II
 - calcolo distanza fra gene dx e sx (per controllare)
- a volte:
 - frequenza attesa e reale dei doppi ricombinanti
 - COEFFICIENTE DI COINCIDENZA
 - COEFFICIENTE DI INTERFERENZA

devono esserci 8 classi
(altrimenti determino genotipo classi
mancanti e metto n°=0)

parentali più frequenti
doppie ricombinanti meno frequenti

confronto genotipo
doppio ricombinante e
parentali

risrittura dati con
gene centrale al
centro

F2

1. GENE
CENTRALE

2. REGIONE
I e II

INCROCI A 3 PUNTI

1 - coefficiente di
coincidenza

6. COEFFICIENTE
DI
INTERFERENZA

doppi ricombinanti REALI
doppi ricombinanti ATTESI

5. COEFFICIENTE
DI
COINCIDENZA

REGIONE I
inverto gene a sx rispetto al parentale
calcolo distanze di mappa

REGIONE II
inverto gene a dx rispetto al parentale
calcolo distanze di mappa

4. DISTANZA
DI MAPPA
tra gene dx
e sx

frequenza doppi ricombinanti:
ATTESE: frequenza regione I *
frequenza regione II
REALI: (formula frequenza)

sommo tutti i
singoli
ricombinanti e 2
volte i doppi
ricombinanti

tetradi con segregazione in 2^a divisione

TOT tetradi

2

* 100

tetradi da un A/a con distribuzione alternata (no 4A:4a)
EVENTI DI RICOMBINAZIONE tra gene e centromero

PD (Ditipo Parentale)

T (Tetratipo)

NPD (Ditipo Non Parentale)

ORGANISMO APOIDE

TETRADI

MAPPATURA GENI APOIDI

FORMAZIONE TETRADI

allineamento metafisico 1 (ab a+b) e nessun c-o => PD

allineamento metafisico 2 (ab+ a+b) e nessun c-o => NPD

2 geni da 2 cromosomi diversi
n° PD = n° NPD

2 geni da stesso cromosoma

nessun c-o => PD

1 c-o => T (spore: PRRP)

doppio c-o 2 filamenti => PD

n° PD >> n° NPD
 $(1/2 * T + NPD) * 100$

TOT tetradi

doppio c-o 3 filamenti => T (spore alternate PRRP)

doppio c-o 4 filamenti => NPD

c-o singolo tra a e centromero o tra b e centromero => T (spore: PRRP)

doppio c-o => 50% P e 50% NPD

RICOMBINAZIONE MITOTICA

TETRADE MITOTICA e c-o

CELLULE SOMATICHE

macchie gialle
=> c-o tra 2 loci

macchie gemelle
=> c-o fra centromero e locus sn

D. melanogaster

macchie arriciate
=> doppio c-o

IBRIDI DA RADIAZIONE
(rottura cellule donatrici con raggi X)

SELEZIONE IBRIDI SOMATICI INTERSPECIFICI

SCAMBIO TRA CROMATIDI FRATELLI

comune -> di solito DNA inalterato

linea cellulare umana + 6-tioguanina
-> cellule HGPRT- (TK+)
linea cellulare di topo + bromodeossiridina
-> cellule TK- (HGPRT+)
=> sopravvivenza solo cellule fuse

se appaiamento su sequenza ripetute
-> APPAIAMENTO DISALLINEATO (duplicazione e delezione)

pseudogene

Famiglie Geniche

+ amminopterina
-> blocca via di sintesi principale

FUSIONE CELLULARE (colture cellulari)

spontanea o indotta intraspecifica o interspecifica

coltura primaria + cellule trasformate
-> ETEROCARIONTI (2 nuclei)
-> SINCARIONTE (1 nucleo)
-> ibrido somatico interspecifico

CLONI DI IBRIDI (cromosomi roditori + parte di cromosomi umani)